



Tiedekunta – Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen		Laitos – Institution – Department Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen laitos	
Tekijä - Författare – Author Leinonen Mari-Erika			
Työn nimi – Arbetets title – Title Ketoprofeeniyliannostuksen aiheuttaman munuaisvaurion toteaminen lampaalla			
Oppiaine – Läroämne – Subject Eläinlääketieteellinen farmakologia ja toksikologia			
Työn laji – Arbetets art - Level Syventävät opinnot		Aika – Datum – Month and year Toukokuu 2008	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 42
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p>Tutkielma käsittelee ketoprofeeniyliannostuksen aiheuttaman munuaisvaurion toteamista virtsa- ja verinäytteistä lampaalla. Työ koostuu kirjallisuuskatsauksesta ja kokeellisesta osiosta. Tavoitteena oli selvittää, mitä muutoksia on havaittavissa munuaisten solutuhon tutkimisessa käytettävien muuttujien pitoisuuksissa veressä ja virtsassa. Tutkimuksen kokeellisen osion suorittamiseen oli Helsingin yliopiston koe-eläintoimikunnan lupa.</p> <p>Tulehduskipulääkkeiden yliannostuksen tiedetään aiheuttavan akuutin munuaisvaurion. Muita tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia ovat mm. mahasuolikanavaan, keskushermostoon ja maksaan kohdistuvat haitat. Tarkka toksisuusmekanismi ei ole tunnettu, mutta lääkkeiden aiheuttamaa prostaglandiinisynteesin estoa pidetään merkittävänä osana prosessia. Munuaisvauriota voidaan tutkia erilaisilla veri- ja virtsanäytteistä tehtävillä määrityksillä. Nykyisin mielenkiinnon kohteena ovat etenkin virtsasta tehtävät entsyymi- ja proteiinimääritykset, joiden avulla pyritään tunnistamaan alkava munuaisvaurio entistä aiemmin.</p> <p>Tutkimuksessa lampaille (n=6) annettiin yliannostus (30 mg/kg) ketoprofeenia. Lampailta kerättiin veri- ja virtsanäytteitä ja tuloksia verrattiin kontrolliryhmän (n=6) näytteisiin. Verinäytteistä määritettiin urea- ja kreatiniinikonsentraatio, proteiini- ja albumiinipitoisuus, kalsiumkonsentraatio sekä alkalinen fosfataasi (AFOS)-, hapan fosfataasi (HFOS)-, <math>\gamma</math>-glutamyyli transferaasi (GT)-, laktaattidehydrogenaasi (LD)- ja sorbitolidehydrogenaasi (SDH) -aktiivisuus. Virtsanäytteistä tutkittiin kreatiniinikonsentraatio, proteiinipitoisuus sekä AFOS-, HFOS-, GT- ja LD-aktiivisuus. Lisäksi näytteistä tehtiin sakkatutkimus ja määritettiin ominaispaino. Ryhmiä verrattiin toisiinsa tilastollisen merkitsevyyden selvittämiseksi.</p> <p>Ketoprofeeniryhmän lampaille veren urea- ja kreatiniinikonsentraatio nousivat ja kalsiumkonsentraatio, proteiini- ja albumiinipitoisuus laskivat kontrolliryhmään verrattuna. AFOS-, GT-, SDH- ja HFOS-aktiivisuudet laskivat kokeen aikana ketoprofeenia saaneilla lampaille kontrolliryhmään verrattuna. Virtsan entsyymiaktiivisuudet nousivat ketoprofeenia saaneilla lampaille kontrolliryhmään verrattuna, samoin virtsan proteiinipitoisuus. Tuloksista nähdään, että ketoprofeeniryhmän lampaille aiheutettiin munuaisvaurio. Solujen tuhoutuminen alkoi hyvin nopeasti lääkkeen antamisen jälkeen, mikä havaittiin virtsan kohonneina entsyymiaktiivisuuksina jo 2 h lääkityksen jälkeen. Seerumin urea- ja kreatiniinikonsentraatio nousivat vasta 8 ja 24 h näytteissä, mikä kertoo niiden myöhäisestä muuttumisesta akuutissa munuaisvauriossa. Näin ollen virtsasta tehtäviä entsyymiaktiivisuusmäärityksiä, etenkin HFOS- ja LD-aktiivisuuksia, voisi käyttää munuaisten tilan seuraamiseen esimerkiksi neforotoksisia lääkkeitä käytettäessä. Jatkotutkimuksia tarvitaan sopivien entsyymien valintaan ja viiterajojen asettamiseksi. Tulosten perusteella voidaan arvioida myös solutuhon sijaintia munuaisissa. Eri entsyymit vapautuvat virtsaan eri osista munuaisia ja siten tämän tutkimuksen tulokset viittaavat solutuhon proksimaalitulbuluksissa. Sijainnin varmistamiseksi tulisi munuaiset tutkia histopatologisesti. Tutkimustulokset antavat myös tietoa virtsan entsyymien normaaliarvoista lampaille. Tietoa voidaan käyttää tutkimusten tukena tulevaisuudessa.</p>			
Avainsanat – Nyckelpord –Keywords Ketoprofeeni, tulehduskipulääke, lammas, munuaisvaurio, urea, kreatiniini, AFOS, ASAT, GT, LD, SDH, HFOS			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin tiedekirjasto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information Ohjaaja: ELT Marja Raekallio Johtaja: Professori Outi Vainio			